



TITLE:

Prognostic utility of serum CRP levels in combination with CURB-65 in patients with clinically suspected sepsis: a decision curve analysis(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Yamamoto, Shungo

CITATION:

Yamamoto, Shungo. Prognostic utility of serum CRP levels in combination with CURB-65 in patients with clinically suspected sepsis: a decision curve analysis. 京都大学, 2016, 博士(社会健康医学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19639>

RIGHT:

京都大学	博士（社会健康医学）	氏 名	山 本 舜 悟
論文題目	Prognostic utility of serum CRP levels in combination with CURB-65 in patients with clinically suspected sepsis: a decision curve analysis （臨床的な敗血症疑い患者における，CURB-65 と組み合わせた血清 CRP 値の予後予測有用性：決断曲線解析）		
（論文内容の要旨）			
【背景・目的】			
<p>国内では感染症の診断や重症度評価として血清 C 反応性蛋白（以下，CRP）が日常的に用いられている。血清 CRP 値単独の感染症の重症度や予後との相関は研究によって結果は様々だが，既存の予測モデルに対する上乗せ効果を検証した研究はこれまでなかった。</p> <p>本研究は，敗血症疑いの患者について，簡便な既存の予測モデルである CURB-65 に対する血清 CRP 値の臨床的有用性の上乗せ効果の有無を decision curve analysis(DCA：決断曲線解析)を用いて評価することを目的にした。</p>			
【方法】			
<p>2010 年から 2012 年に京都市立病院救急外来を受診し，血液培養を採取後に入院した 15 歳以上を対象にした過去起点コホート研究である。一次アウトカムは 30 日間入院死亡割合とした。まず本対象患者において CURB-65 の検証を行い，次に血清 CRP 単独での予後との関連を評価してカットオフ値を設定した。最後に血清 CRP と CURB-65 を組み合わせて CURB-65 に対する上乗せ効果を検証した。</p>			
【結果】			
<p>適格基準を満たし，欠測値のなかった 1262 名が最終的なスコア評価の対象になった。30 日間入院死亡割合は 8.4%だった。ロジスティック回帰分析で血清 150mg/L (15mg/dL)は独立した予測因子だった（調整オッズ比 2.0; 95%信頼区間 [CI]: 1.3～3.1）。CURB-65 に血清 CRP150mg/L 以上を 1 点として加えて作成した修正 CURB-65 と CURB-65 の予後予測能を比較した。Receiver Operating Characteristic (ROC)曲線下面積は，CURB-65 が 0.76 (95% CI: 0.72～0.80)，修正 CURB-65 が 0.77 (95% CI: 0.72～0.81)だった。どちらも calibration（較正）は良好であり，0～30%の閾値確率において有用だった。CURB-65 に CRP を加えることにより，net reclassification improvement（純再分類改善度）は 0.387 (95% CI: 0.193～0.582)，integrated discrimination improvement（統合識別改善度）は 0.015 (95% CI: 0.004～0.027)と統計学的に有意な改善がみられたが，DCA では死亡の予測について両者の net benefit（純便益）はほぼ変わらなかった。</p>			
【考察】			
<p>血清 CRP 高値は敗血症疑い患者の独立した死亡予測因子であり，CURB-65 と組み合わせることによりモデルの統計学的な指標は改善するものの，臨床的有用性は改善しないことがわかった。血液培養が採取された患者のみを対象にしているので，感染症はあったが血液培養が採取されなかった患者は対象から外れている可能性はあるが，一方で感染症がない患者を解析に含めることがで</p>			

<p>きている。救急外来において，医師は感染症の有無が不確かな状態で意志決定しなければならず，感染症のない患者も対象に含めることは現実世界を反映していると考えられる。</p> <p>【結論】</p> <p>感染巣によらない敗血症疑い患者の死亡の予測について，血清 CRP 値の CURB-65 に対する臨床的有用性の上乗せはほとんどなかった。本研究は救急外来の敗血症疑い患者における血清 CRP 値の予後予測の判断に役立つものと考えられる。</p> <p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>国内では感染症の診断や重症度評価として血清 C 反応性蛋白（以下，CRP）が日常的に用いられている。本研究は，敗血症疑いの患者について，簡便な既存の予測モデルである CURB-65 に対する血清 CRP 値の臨床的有用性の上乗せ効果の有無を decision curve analysis(DCA：決断曲線解析)を用いて評価することを目的にした。</p> <p>対象患者 1262 名の 30 日間入院死亡割合は 8.4%だった。ロジスティック回帰分析で血清 CRP 150mg/L (15mg/dL)以上は CURB-65 の項目と独立した予測因子だった（調整オッズ比 2.0; 95%信頼区間: 1.3～3.1）。CRP の上乗せ効果を検証するために，CURB-65 に血清 CRP150mg/L 以上を 1 点として加えて作成した修正 CURB-65 と CURB-65 の予後予測能を比較した。両者の識別能及び calibration（較正）は良好であった。CURB-65 に CRP を加えることにより，net reclassification improvement（純再分類改善度），integrated discrimination improvement（統合識別改善度）は統計学的に有意な改善がみられたが，DCA では敗血症疑い患者の死亡予測について両者の net benefit（純便益）はほぼ変わらず，血清 CRP の CURB-65 に対する臨床的有用性の上乗せ効果はほとんどなかった。</p> <p>以上の研究は血清 CRP 値の臨床的有用性の解明に貢献し，救急外来での敗血症疑い患者における血清 CRP 値の予後予測の判断に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（社会健康医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 28 年 2 月 29 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>
